第一章 中藥藥理學概論

(1) 古代醫藥治病之起源是來自巫術、宗教。

(2) 大部分藥物來自植物、動物。（Greek. Arabs. 中醫藥）

(3) 藥物知識之進步來自解剖學、生理學、化學及生化學之進展。

(4) 現代藥物之發展得自於學術和工業之結合研究結果。

(5) 藥物發展史（重要）：

- Dioscorides（57 AD）Greek 編撰 materia medica（500 種植物）。
- Gallen （130-201 AD）Greek 住在 Rome，提倡疾病理論，製劑始祖。
- Pracelsus （1493-1541） Swiss 學者，練金術者，藥理始祖。
- Serturner （1805） German 化學家，分離 Morphine。
- Ehrlich （1909） German 病理學家，創化學療法，Nobel prize winner。
- Domagk （1935） German 病理學家，首先發現 sulfonamides 前驅物具有抗菌作用，Nobel prize winner。
- Beyer （1950）美國藥理學家，發明 thiazoles、sulfonamides。
- Black （1960~至今）英國藥理學家，發明 propranolol、cimetidine，Nobel prize winner。

(6) 神農本草經：東漢末期（西元二世紀）全世界最早發展，有最完整文獻記載之藥學典籍。

(7) 藥是什麼

- 依 Webster 定義：

  →藥物是使用於診斷、治療、減輕、處置或預防疾病之物質。

- 依 Collins 定義：

  →藥物是凡合成或天然物質，使用於治療、預防或診斷疾病者，謂之。

- 定義敘述雖不同，但能純化或非純化之物質，使用於動物或人，即可改變其病理或生理。

- 和 Drug 相關之字彙有：

1. Medicine：

   → 源自動植物使用於治療疾病。

   (materia、medica 或 medical matter)

2. Agent：是一種綜合名詞

   → 如 antitubercular、antihypertensive、anticancer agents。

3. Compound：

   → 是使用於藥理之化合物，不能當作 therapeutic agent。

4. Pharmacologic tool：

   → 是一種能產生改變活體組織(living tissue)或組織成分之對照藥物。

(8) 藥名 Drug names

- 每個國家對於相同藥物都有不同之藥名
  Offical names，Generic names
- 藥名很複雜，依來源、化學性狀、作用、
  法規、動物之不同而不同。
- 商品名要容易記的最佳。

- 藥名依藥物歸類而命名之

如 Atropine 可歸類為：

1. 依機轉：

☆它是對 Muscarinic receptors 具有 Non-selective competitive antagonist。

☆是作用於 ANS 之 parasympathetics antagonist。

2. 依藥物發現：

☆是第一種 Atropinic prototype。

3. 依 pharmacotherapeutic action：

☆是 antiulcer drug。

☆係 Belladonna Alkaloid。

第一節中藥藥理學的發展

1. 從民間藥用植物中發掘有效成分及藥理作用，始於十九世紀初，從鴉片中分離出嗎啡（Serturner 1805 年德國化學家）為麻醉性鎮痛劑（Narcotics）。

2. 此後二、三十年，發掘了大量民間藥用植物的主要成分及藥理作用，展開了中藥藥理學的研究及發展。一些往昔沿用至今而目前尚難取代的藥物有：

(1) 顛茄葉：阿托品鹼（Atropine）

・瞳孔放大，眼內壓上升，青光眼患者禁用。

・減少胃腸蠕動及分泌，作為抗痙攣藥（anti-spasmodic drugs），用於消化性潰瘍。

(2) 咖啡：咖啡鹼（caffeine）

・中樞神經興奮作用。

・利尿作用。

茶：茶鹼（Theophylline）

・支氣管平滑肌鬆弛。

(3) 毛地黃：毛地黃毒苷（Digitoxin）

長葉毛地黃苷（Digoxin）

・強心配糖體（Cardiac glycoside）。

・治療充血性心臟衰竭（Congestive heart failure）、心房顫動（atrial fibrillation）。

(4) 麥角：麥角生物鹼（ergot alkaloids）

・Ergotamine 治療偏頭痛。

・Ergonovine 產後使子宮收縮，以減少出血（但不能用於分娩第一、二期，因會使子宮強力收縮，傷及母親及嬰兒的生命)。

(5) 番瀉葉：瀉下藥（孕婦慎用）

(6) 蘿芙木：Rauwolfia serpentia（Reserpine）

・降血壓

(7) 長春花：長春花鹼（Vinblastine）

・抗癌

罌粟

咖啡

茶

毛地黃

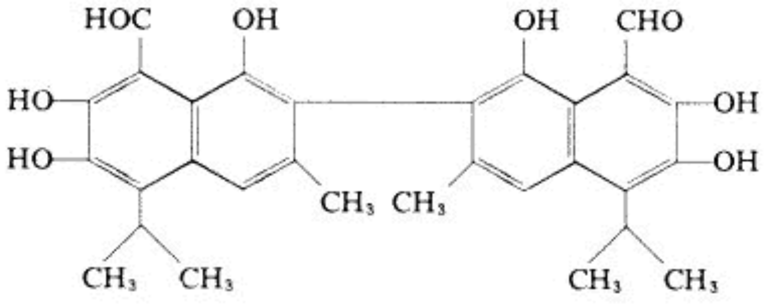
長春花

第二節　中藥藥理學的成就

1. 於 20 年代初陳克恢首先對麻黃及其有效成分麻黃鹼(ephedrine) 進行了系統的化學和藥理學研究，受到世界各國的重視。

2. 代表性成就有：
   - 茵陳蒿 Artemisia capillaris：分離得到 Capillarisin，具有利膽作用。
   - 水飛薊 Silybum marianum：分離得到 Silymarin，能促進膽汁分泌，並對多種肝損傷有保護作用。
   - 天麻 Gastrodia elata：分離得到 gastrodin，具有安眠鎮靜及增強記憶作用。

- 青蒿 Artemisia annua：分離得到青蒿素 (artemisimine)，具有抗瘧效果。
- 棉花籽油得到棉酚(gossypol)
- 精子的強效抑制劑。



Gossypol

茵陳蒿

水飛薊

天麻

青蒿

3. 中藥藥理學是在中醫藥理論下，為臨床療效的目的，用現代藥理學的方法研究中藥，促進中醫藥的現代化。

4. 現代中藥藥理學研究主要成就概述如下：

一. 清熱藥：

(一) 抗病原微生物

- 清熱藥都有不同程度的抗菌、抗病毒及抗原蟲作用。
- 如金銀花、黃蓮、黃柏、黃芩、魚腥草、大青葉、板藍根、蒲公英、野菊花等都有抗菌作用。

(二) 解熱

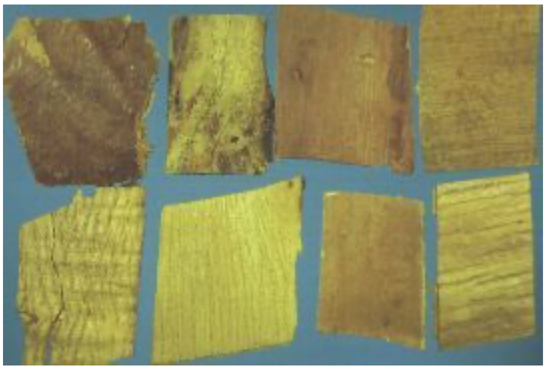
- 發熱是熱証或感染性疾病最為重要和普遍的症狀之一　。
- 大部分清熱解毒藥都有解熱作用。
- 如黃蓮、黃芩、金銀花、連翹、知母、紫草、穿心蓮等對多種致熱原（細菌內毒素、酵母）所引起的發熱均有解熱作用。

(三) 對免疫功能的影響

- 清熱藥如黃蓮、黃芩、小蘗鹼、魚腥草、金銀花等均能增進白血球細胞的吞噬功能。
- 四逆散（柴胡、枳實、芍藥、甘草）傷寒論：能透解鬱熱、調和肝脾，為熱厥之劑。對小鼠體內干擾素生合成有誘導生成作用。

清 熱 藥

黃蓮



黃柏

黃芩

金銀花

二. 活血化瘀藥

(一) 對循環系統的影響

- 對心臟的影響：三七、丹參等具有改善心功能、調節心肌代謝、降低心肌耗氧量、減慢心率作用，有利於維持心肌的氧代謝平衡，因而對缺血心肌有保護作用。
- 對心血管的影響：許多活血化瘀藥，如：丹參、赤芍、川芎、紅花、當歸、益母草等均擴張冠狀動脈，降低冠狀動脈阻力及增加冠狀動脈血流量。
- 對血液的影響：活血化瘀藥具有降低血小板表面活性、抑制血小板凝集、提高 plasminogen 活性，因而改善血凝狀態，預防血栓形成，促進血栓溶解。
- 對血脂的影響：川芎、紅花及山楂均降低血脂或預防動脈粥狀硬化等作用。

(二) 對炎症的影響

- 活血化瘀藥對急性、慢性炎症均有抑制作用，其抗炎症機制有二。
- 其一為對病原性微生物的抑制作用，如川芎、丹參、赤芍等對各種腸道致病菌及金黃色葡萄球菌有抑制作用。
- 活血化瘀藥抗炎症作用的另一原因是調整身體狀態，改善局部循環及微血管通透性，減輕發炎反應。

(三) 對增生性疾病的影響

- 部分活血化瘀藥有抗腫瘤作用。
- 如丹參、赤芍、川芎、紅花、當歸、延胡索、人參等對艾氏腹水癌、子宮頸癌等具有抑制作用。

活血化瘀藥

川芎

紅花

當歸

三七

三. 補益藥

- 該類藥物用於治療各種虛症，故又稱補虛藥。中醫治療疾病維護正氣，認為”邪之所湊，其氣必虛”，”正氣存在，邪不可干 ” 。
- 中醫將虛症分為氣虛、血虛、陰虛及陽虛四種類型。治療時須分別用補氣、養血、茲陰及助陽等補益藥予以治療。

(一) 對神經-內分泌系統的影響

- 臨床病理學研究顯示，大多數虛症患者的內分泌腺，如腦下垂體前葉、腎上腺皮質、甲狀腺、睪丸或卵巢均有不程度的退行性變性，許多補益藥如人參、鹿茸、刺五加、白朮、仙茅等均能增強腎上腺皮質功能。
- 人參和鹿茸具有性腺激素樣作用。
- 淫羊藿、蛇床子和補骨脂具有雌性激素樣作用。

(二) 對免疫功能的影響

- 大多數補益藥具有增強和調節免疫功能的作用。如黃耆、黨參、刺五加、淫羊藿及靈芝都能促進網狀內皮系統對內毒素的吞噬功能。四君子湯、四物湯、六味地黃丸等方藥對細胞和體液免疫也有促進作用。
- 天然藥物中影響免疫功能的活性成分為多糖類、苷類和生物鹼類化合物，而補益藥中多糖類和苷類化合物對免疫功能的影響尤其引人注意。人參、靈芝、枸杞、黃精、黨參等提取的多糖類對免疫有刺激或調節作用。

(三) 提高機體工作能力

- 人參、刺五加、五味子和鹿茸均有增強機體抗疲勞能力。

補 益 藥

人參

鹿茸

刺五加

黃耆

四. 免疫系統藥

- 中藥對免疫功能影響的研究受到廣泛重視，在探討人參的”扶正固本”作用時，發現人參可增強機體的免疫功能。

(一) 網狀內皮系統

- 具有十分豐富的吞噬細胞，這些吞噬細胞是人體細胞免疫系統的組成部分。

(二) 人參、刺五加、黨參、黃芪、白朮、當歸、淫羊藿、枸杞子等許多藥物有增強網狀內皮系統的吞噬功能的作用。

五. 心血管系統藥

(一) 強心藥

- 附子強心成分消旋去甲基烏藥鹼（dl-demethyl Coclaurine） 的強心作用為其興奮β-受體所致。

(二) 抗心律不整藥

- 近年來對抗心律不整作用有較深入的研究，包含：人參總皂苷、三七總皂苷、苦參總黃酮。

(三) 抗心肌缺血藥

- 擴張冠狀血管藥如：丹參、赤芍、川芎、紅花、當歸、益母草等;改善心肌代謝藥和降低耗氧量。

(四) 降血脂和抗動脈粥狀硬化

- 近十多年來研究證實，人參、絞股藍、丹參、山楂、何首烏、大蒜等具有降血脂和抗動脈粥狀硬化作用。

六. 抗缺血性腦中風藥

- 缺血性腦中風以血脈瘀阻為缺血性中風的一種重要因素，其治療多用活血化瘀藥。研究證實，治療缺血性腦中風藥物有下列藥理作用：

(一) 增加腦血流量

- 川芎可明顯增加家兔的腦血流量。

(二) 改善微循環狀態

- 川芎還能解除正腎上腺素(Norepinephrine) 引起動脈靜脈及微血管的痙攣，使血流速度加快及血流量增加。

(三) 抑制血小板聚集

- 川芎使急性實驗性腦缺血家兔血漿中 β-TG (β-血小板球蛋白)，PF_4 (血小板第四因子) 及 TXB_2 (血小板凝集素 B_2) 含量降低。

(四) 抑制血栓形成

- 許多中藥如三七、川芎、丹參、白朮、當歸、大蒜及益氣活血方劑-----補陽還五湯都有抑制血栓形成作用。

七. 抗脂質過氧化藥

- 由於自由基在機體內可引起廣泛的損傷，老化及疾病的發生均與自由基引起脂質過氧化有關。
- 有關中藥抗脂質過氧化作用逐漸引起重視。

(一) 黃酮類化合物

- 中藥所含黃酮類成分能夠降低微血管通透性，改善血管脆性，可用於心血管疾病的治療。這一作用可能與其抗氧化作用有關。包含：槲皮素(quercetin)、木犀草素(luteolin)。

(二) 薑黃素類化合物

- 川芎及當歸的有效成分阿魏酸(ferulic acid) 對急性氧中毒引起的脂質過氧化，具明顯的抑制作用。

八. 抗癌藥

(一) 青黛(Indigo naturalis)和靛玉紅(indirubin)

- 來源於中藥的細胞毒型新抗癌藥。
- 根據中醫"清肝火"的治則，發現傳統中醫方劑"當歸蘆薈丸"治療慢性顆粒細胞白血病有明顯療效。此方由 11 種中藥組成，即當歸、蘆薈、龍膽草、梔子、黃蓮、黃柏、黃芩、大黃、木香、青黛及麝香，拆方療效分析，證實青黛對慢性顆粒細胞白血病有明顯療效。
- 進一步對青黛進行全面的化學分析、動物實驗及臨床研究，證實靛玉紅為其有效成分。

(二) 喜樹(Camptotheca acuminata)和喜樹鹼(camptothecin)

(三) 短葉紅豆杉(Taxus brevifolia)和紫杉醇(taxol)

- 美國從短葉紅豆杉中抽提出具抗癌活性成分紫杉醇。

九. 延遲老化藥

(一) 對神經-內分泌系統的作用

- 如人參、鹿茸、刺五加、當歸、蛇床子及五味子等藥物可以改善學習記憶能力。
- 該類藥物補腎壯陽作用明顯，能增強腎上腺皮質素及生殖系統等內分泌功能

(二) 抗氧化功能

- 人參、何首烏、鹿茸等藥物具有抗脂質過氧化作用，可減少自由基對細胞膜的損傷。

(三) 五子衍宗丸（丹溪心法）

- 枸杞子(400g)、菟絲子(400g)、覆盆子(200g)、五味子(50g)、車前子(100g)。
- 主治效能：治氣血不足，諸虛百損，神困體倦，腰膝酸軟，元陽衰敗，下體痿弱。

網狀內皮系統 (reticulo endothelial system)

1. 是免疫系統的一部份。它包含單核球(monocyte)，移動的巨噬細胞(mobile macrophage)，固定於組織的巨噬細胞(fixed tissue macrophage)，以及一些特殊的內皮細胞(emdothelial cell)，它們位在骨隨(bone marrow)、脾臟(spleen)、淋巴結(lymph node)。另外，肝臟中的庫佛氏細胞(星狀細胞、kupffer cell)，呼吸道肺泡上皮細胞旁的肺泡吞噬細胞(alveolan macrophage)，以及組織中的組織細胞(histiocyte) 也是網狀內皮的一部份。

2. 它們的功能是吞噬大量的細菌、病毒、壞死組織或是其它外來物。它們原先可能是靜止不動地附著在本來的地方（結締組織），當受到刺激（外來的刺激，或其它白血球的訊息），則會離開原本附著的地方，而變成會動的巨噬細胞(mobile macrophage)。

十. 中藥智能增進劑

(一) 智能障礙之病因

1. 老化及癡呆症
2. 巴金森氏症
3. 糖尿病

✧ 造成神經病變及神經傳導變慢，降低神經可塑性，引發智能障礙

✧ 智能障礙將增加社會成本，所以醫藥界開發智能增進劑(cognitive enhancers)。

(二) 癡呆症(dementia)之病因

1. 退化性病因(阿茲海默氏症 Alzheimer's disease)
2. 腦血管性癡呆症
3. 假性癡呆（由憂鬱症、甲狀腺功能低下、肝、腎功能衰竭引起的）

(三) 癡呆症之臨床症狀

1. 近期記憶喪失

2. 辨識思維能力減低

(四) 記憶之分類

1. 依儲存時間長短

   (1) 感覺記憶：2 秒

   (2) 短期記憶：20 秒內

   (3) 中長期記憶：數分至數年

   (4) 永久記憶：數十年至終身

2. 依過程

   (1) 學習獲得(Learning acquisition)

   (2) 記憶鞏固(Memory storage)

   (3) 記憶再現(Memory retrieval)

   (4) 再學習(Reacquisition)

(五) 記憶力之動物模式研究

1. 典型性學習模式(classical conditioning learning)
   (1) 食物、胃液分泌及搖鈴（搖鈴及胃液分泌）研究模式
   (2) 吹氣、眨眼及搖鈴（眨眼及聲音連結）研究模式
2. 操作性學習模式(operant conditioning learning)
   (1) 懲罰性學習（主、被動）模式
   (2) 報償性學習（八臂式迷宮）模式
   (3) 空間性學習（水迷宮）模式

(六) 智能增進劑(cognitive enhancers) 之定義

（Giurgea. *Actual Pharmacol* 1972）

1. 增強學習記憶作用
2. 促進大腦神經之連結及資訊儲存作用
3. 保護大腦及防止腦部缺陷作用

(七) 智能增進劑之作用機制

（Gouliaev. *Brain Res Rev* 1994）

1. 活化腦內神經傳遞物質（Ach）
2. 活化周邊神經系統，特別是交感神經系統
3. 活化腎上腺機能,特別是下視丘－
   腦下垂體－腎上腺軸
4. 改善腦血流及其代謝

(八) 智能增進中藥

一、（神農本草經）記載之『強志』類中藥共有22種：

1. 上品14種：石菖蒲、人參、黃連、木香、巴戟天、杜仲、赤芝、遠志、龍膽等。
2. 中品7種：通草、淫羊藿、鹿茸等。
3. 下品1種：浪蕩子。

二、至（本草綱目）更添加了數種中藥如：天麻、薯蕷、香附、何首烏等；刪除了浪蕩子。

(九) 益智中藥對藥物誘發學習障礙之作用

中藥名稱	植物學名	改善效果
人參	*Panax ginseng* C.A. MEY	＋＋+
石菖蒲	*Acorus gramineus* SOLAND.	＋＋
薯蕷	*Dioscorea opposita* THUNB	－
黃連	*Coptis chinensis*	＋
三七	*Panax notoginseng* (BURK.) F.H. CHEN	＋＋
丹參	*Salvia miltiorrhiza* BGE	－
天麻	*Gastrodia elata* BLUME	＋＋＋
香附	*Cyperus rotundus* L.	－
何首烏	*Polygonum multiflorum* THUNB.	－
補骨脂	*Psoralea corylifolia* L.	－

(十) 天麻之本草記載

一、 來源：蘭科植物天麻 Gastrodia elata Blume 的乾燥塊莖。

二、 名稱：

1. 神農本草經，原名“赤箭”。
2. 藥性論，始稱“天麻”。
3. 藥性論，又稱“定風草”。

(十一) 天麻之功效

1. 肝風內動之頭痛、頭暈目眩。
2. 其用有四：

(1) 療大人風熱頭痛。

(2) 小兒風癇驚悸。

(3) 諸風麻痹不仁。

(4) 風熱語言不遂。

(十二) 學習獲得與 scopolamine

(Elord et al., *Pharmacol Biochem Behav,* 1988)

1. 乙醯膽鹼蕈菌類接受器拮抗劑，降低中樞乙醯膽鹼活性。
2. 造成學習獲得障礙及進行性健忘症（Anterograde amnesia）。

(十三) 表、人參配伍天麻每天一次連續給藥一週對東莨菪鹼誘發大鼠健忘症之作用

組別	口服劑量（g/kg）	明室滯留時間（秒）
正常組		＞300
東莨菪鹼組		17.2±0.3
東莨菪鹼組加預防組		
人參	0.5	48.8±7.5*
	1	122.5±12.4**
天麻	0.5	26.9±6.7
	1	86.1±13.3**
人參 0.5 加天麻 0.5		187.4±10.2***

(十四) 表、補益劑每天一次連續給藥一週對東莨菪鹼誘發大鼠健忘症之作用

組別	口服劑量（g/kg）	明室滯留時間（秒）
正常組		＞300
東莨菪鹼組		17.2±0.3
東莨菪鹼組加預防組		
補中益氣湯組	0.1	16.5±0.2
	1	183.6±9.6***
歸脾湯	0.1	18.3±2.3
	1	47.8±4.0**
天王補心丹	0.1	78.6±5.1**
	1	184.7±17.8***
六味地黃丸	0.1	36.8±4.2*
	1	142.5±13.5***

(十五) 記憶鞏固與 cycloheximide

(Jodar et al., *Jpn J Pharmacol,* 1995)

1. Cycloheximide 抑制腦內80 %之蛋白質合成
2. 造成記憶鞏固障礙；阻礙長期記憶之形成及誘發退行性健忘（retrograde amnesia）

(十六) 表、補益劑每天一次連續給藥一週對 cycloheximide 誘發大鼠健忘症之作用

組別	口服劑量（g/kg）	明室滯留時間（秒）
正常組		＞300
Cycloheximide 組		13.2±0.6
cycloheximide 組加預防組		
補中益氣湯組	0.1	16.5±0.2
	1	66.6±1.1**
歸脾湯	0.1	101.4±3.8***
	1	198.8±2.5***
天王補心丹	0.1	75.8±5.7**
	1	162.7±15.9***
六味地黃丸	0.1	58.6±8.7**
	1	136.9±10.8***

(十七) 總　結

方劑名	記憶過程	健忘症預防效果
補中益氣湯	學習獲得	進行性健忘
歸脾湯	記憶鞏固	退行性健忘
天王補心丹	學習獲得	進行性健忘
	記憶鞏固	退行性健忘
六味地黃丸	學習獲得	進行性健忘
	記憶鞏固	退行性健忘